Lane Medical Library

AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ZU KIEL
DIREKTOR: PROF. DR. SCHITTENHELM

ÜBER DEN MECHANISMUS DER PRIMÄREN ARBEITS-HYPERGLYKÄMIE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

CHRISTIAN-ALBRECHT-UNIVERSITÄT
ZU KIEL

VORGELEGT VON

FRITZ ADOLF NOLTE
AUS LÜNEBURG

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1929

Nr. 20

Rektoratsjahr 1929/30

Referent: Prof. Dr. *M. Bürger*

Zum Druck genehmigt:

Prof. Dr. *Ziemke*, z. Zt. Dekan

Sonderdruck aus „Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin“
Bd. 66, Heft 5/6.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153321_0039

Zu den Faktoren, die den Zuckergehalt des Blutes beeinflussen, gehört auch die Arbeit. *Cheauvau* und *Kauffmann*, die im Venenblut des Pferdes nach Arbeit 10% weniger Zucker als in der Ruhe gefunden hatten, wiesen zuerst auf das Problem hin. Zahlreiche Autoren untersuchten dann auch beim gesunden Menschen, welchen Einfluß auf den intermediären Kohlenhydratstoffwechsel, soweit man ihn nach Veränderungen des Blutzuckerspiegels beurteilen kann, Arbeit von verschiedener Art habe. Bei der Arbeitstherapie des Diabetes kommt diesen Forschungen auch eine praktische Bedeutung zu.

In den in der Literatur niedergelegten Untersuchungen wurde meistens so vorgegangen, daß man *vor* der als Reiz dienenden Arbeit den Ruhe- oder Ausgangswert bestimmte. Eine oder mehrere sofort oder einige Zeit *nach* Abschluß der Arbeit entnommene Proben unterrichteten über die Wirkung. Nur selten wurden Untersuchungen *während* der Arbeit ausgeführt.

Als erster fand *Weiland* bei 5 gesunden Versuchspersonen nach einhalbstündiger intensiver, zu starker Ermüdung führender Arbeit am *Gärtner*schen Ergostaten einen Blutzuckerwert, der durchschnittlich 28 mg-% geringer war als der bei nüchternem Probanden gewonnene. Allerdings wurde oft dieser Ausgangswert nicht an dem Versuchstag selbst bestimmt. *Bürger* ließ durch Heben von Gewichten zwei kräftige Männer sich bis zur Ermüdung anstrengen. Blutproben, die sofort nach der 35 resp. 70 Minuten dauernden Arbeit entnommen wurden, zeigten eine *deutliche Vermehrung* des Blutzuckers. In 8 weiteren Versuchen von ihm wurde durch ein- bis dreistündiges Treppensteigen bei Gewichtsbelastung eine meist stark ermüdende, meßbare Arbeit geleistet. Auf Grund von mehreren Blutentnahmen nach Abschluß dieser Arbeit gewann er Kurven, deren absteigende Tendenz den *Weiland*schen Befunden entsprach. Bei einer mittleren Arbeitsleistung von 24 000 mkg und einer mittleren Arbeitszeit von 122 Minuten betrug die Senkung des Blutzuckerspiegels 25%, im Maximum 61%. Diesem Absinken ging in mehreren Fällen ein *Ansteigen* der Blutzuckerwerte über 10% des Ausgangswertes voraus. Auf Grund dieser Befunde kam Bürger zur Aufstellung des Begriffes der *primären Arbeitshyperglykämie*.

Zachariae und *Lichtwitz*, die dieselbe Versuchsanordnung wie *Weiland* innehielten, stets aber den Ruhewert unmittelbar vor dem Versuch feststellten, konnten in der

Mehrzahl ihrer Fälle die Ergebnisse *Weilands* bestätigen. Einige Male fanden auch sie einen *primären Anstieg*. Eine weitere Bestätigung dieser primären Arbeitshyperglykämie brachten die Untersuchungen von *Lilli*. In bis höchstens 10 Minuten dauernden, bis zur Ermüdung fortgesetzten Arbeitsversuchen am Ergostaten fand sie bei Stoffwechselgesunden siebenmal eine Steigerung, achtmal keinen Ausschlag und nur zweimal eine Senkung. Hierbei ist zu bemerken, daß die Schwankungen von $\pm$ 10% noch als nicht durch den Einfluß der Arbeit bedingt betrachtet wurden. Auch *v. Moraczewski* fand nach Marschieren über 13 km und anderen körperlichen Bewegungen eine Erhöhung des Blutzuckers, die besonders ausgesprochen nach vorheriger reichlicher Ernährung auftrat. *Benthin* und *Ryser* sahen bei Frauen während der Geburt den Blutzuckerspiegel in die *Höhe gehen*. Neben der starken körperlichen Anstrengung, besonders während der Austreibungsperiode, kommt hier ursächlich wohl auch die psychische Erregung und die sicher vorhandene Dyspnoe in Betracht. Die Ruhewerte wurden hier Tage vorher gewonnen. *Brösamlen* und *Sterkel* untersuchten nach ermüdender Steige und Ergostatenarbeit 10 Gesunde. 10—13 Minuten nach Beendigung der Arbeit, die 40—85 Minuten dauerte, fanden sie dreimal eine Steigerung um 8—14 mg-%, zweimal veränderte sich der Ruhewert nicht, fünfmal stellten sie eine Senkung fest mit einem Maximum von durchschnittlich 20 mg-% das nach $1^1/_2$—4 Stunden erreicht wurde. Auch die 5 Fälle, die anfänglich eine Steigerung resp. keinen Ausschlag zeigten, wiesen später eine Senkung auf. Um eine von subjektiven Einflüssen möglichst freie, leicht reproduzierbare Arbeit zu bekommen, faradisierte *Grote* bei seinen Probanden Rücken, Bauch- und Oberschenkelmuskulatur im *Bergonié*schen Stuhl. Insbesondere glaubt er durch diese Anordnung den Asphyxiefaktor vermieden zu haben. Während der 25 Minuten dauernden Faradisation werden alle 5 Minuten nur kurze Pausen zur Blutentnahme gemacht. Er sieht hiernach bei dieser nach seinen eigenen Angaben nur geringen Arbeitsquantität eine horizontale Kurve mit leichter Neigung zum Sinken für den Gesunden als normal an.

Cäsar und *Schaal* fanden bei 9 Gesunden nach einem Waldwettlauf in allen Fällen eine *Steigerung* um 8—87 mg-%. Die Probe nach der Arbeit konnte erst 20—40 Minuten nach Beendigung des Laufes entnommen werden. Sie selbst sind geneigt, die bei dem Wettlauf vorhandene Aufregung, Hyperthermie und Dyspnoe neben der Arbeit als ursächlich für die Erhöhung anzunehmen. *Feigl* konnte in 6 Fällen nach einem Gepäckmarsch über 35 km keine Veränderung feststellen, während *Levine, Gordon, Clifford* bei Marathonläufern mehrere Male eine deutliche, zum Teil starke Senkung fanden.

Burger und *Martens* untersuchten Soldaten nach schwedischer Gymnastik, Lauf- und Fechtübungen. In 4 Fällen sahen sie keine wesentlichen Veränderungen des Ruhewertes, einmal eine *Steigerung* um 10 mg-%, zweimal einen Abfall von 20 resp. 29 mg-%. Die Arbeit dauerte 50—60 Minuten, Entnahmen fanden erst nach ihrer Beendigung statt, so daß der Anfang der Reaktion mit der etwaigen Hyperglykämie nur einmal getroffen wurde. Auffällig ist, daß trotz der beim Fechten doch in hohem Maße vorhandenen psychischen Erregung in diesem Falle ein Absinken verzeichnet wurde. Größere Untersuchungen stellte *Cassini* nach verschiedenen sportlichen Leistungen an. Nach einem Marsch über 5, 10, 15 km fand er Schwankungen innerhalb 10 mg-%, nur einmal sank der Blutzucker um 15 mg-%. Ein Fall ist interessant, der einen 6 km Lauf in 25 Minuten machte. Die alle 2 km entnommenen Proben ergaben eine Kurve, die anfänglich um 31 mg-% *stieg* und gegen Ende des Laufes wieder zum Ausgangswert zurückgekehrt war. Bei Übungen, die eine starke Anstrengung während kurzer Zeit erfordern (Lauf über 150—1800 m, Radfahren, Gewichtestemmen, Fußballspiel) sieht er eine stärkere Beeinflussung des Blutzuckerspiegels. Gleichmäßig verteilt findet er eine *Erhöhung* um 32 mg-% im Maximum, in der anderen Hälfte der Fälle ein Absinken um 27 mg-%. Einmal

beobachtet er bei einem 600 m Läufer sofortige Erhöhung um 16 mg-%, dann Abfall von 19 mg-% unter den Ausgangswert.

Ein Vergleich aller dieser Untersuchungen, die den Einfluß der Arbeit auf den Blutzuckerspiegel zum Thema haben, ist schwer. Zu verschieden sind Zeit und Zahl der Blutentnahmen, Art und Größe der geforderten Arbeit. Oft sind Faktoren, die von sich aus schon allein sicher eine Veränderung des Blutzuckergehaltes bedingen, nicht ausgeschaltet. Trotzdem kann man es wohl nach den bisherigen Versuchen als eine gesicherte Tatsache hinstellen, daß auf eine kurz dauernde, intensive oder länger anhaltende, zur Ermüdung führenden Arbeit *der Gesunde mit einer initialen Arbeitshyperglykämie* reagiert, der erst sekundär die Senkung des Blutzuckerspiegels folgt. Man darf wohl annehmen, daß bei den Fällen, die nur die Hyperglykämie zeigen, durch nicht lange genug fortgesetzte Untersuchung der Eintritt der Hypoglykämie nicht gefaßt werden konnte.

Wie man annehmen muß, bestreitet der Muskel seinen Kraft- und Wärmehaushalt ausschließlich durch Aufnahme von Kohlenhydraten aus dem Blute. Das zu fordernde Gefälle des Zuckergehaltes von Arterie zur Vene beträgt nach *Hövener* beim Gesunden etwa 10 mg-%. Die nun bei der Arbeit einsetzende sehr erhebliche Steigerung dieses Vorganges, der möglichst einen Ersatz des durch die Kontraktion verbrauchten Glykogens der Muskelfaser bezweckt, erklärt wohl die Hypoglykämie. Sie tritt ein und dauert solange, als diesem die Arbeit selbst lange überdauernden Wiederaufbau ein fehlender oder nicht genügender Ersatz des Blutzuckers durch Mobilisierung der Glykogendepots oder Neubildung aus Eiweiß und vielleicht auch Fett entspricht. Bietet man durch intravenöse Dextrosezufuhr vor der Arbeit dem Körper reichlich Zucker an, so wird die Hypoglykämie abgekürzt. Die primäre Hyperglykämie soll dann offenbar durch verschwenderisches Ausschütten der Depots einer anfänglich allzustarken Senkung vorbeugen. Die Mobilisierung des Glykogens und die Neubildung in der Leber wird nach *Bürger* hervorgerufen durch Erregung des trophischen Reflexes, der vom arbeitenden Muskel über zentripetale Bahnen, dem *Claude Bernard*-schen Zentrum und Splanchnicus zur Leber führt. *v. Noorden* und *Embden* halten es daneben für möglich, daß ein bei der Muskelarbeit entstehendes Stoffwechselprodukt, etwa die Milchsäure, direkt auf die Leber einwirkt. Auch Arbeit, die nach künstlich bewirkter Erhöhung des Blutzuckerspiegels durch intravenös injizierte Dextrose erfolgte, ließ diese primäre Hyperglykämie erkennen. Das spricht gegen die Vermutung, daß die Hyperglykämie dadurch hervorgerufen wurde, daß die plötzliche, vielleicht gar nicht so große Verminderung des Zuckergehaltes durch die Entnahme vom arbeitenden Muskel allein schon ein Reiz für die Leber wäre, den diese nun in luxuriöser Weise beantwortet. Zu dieser Vermutung könnte man kommen, wenn man etwa an die

Annahme *Pollaks* denkt, wonach die Höhe des Blutzuckers selbst das Tempo der Zuckerabgabe seitens der Leber regelt, analog der Erregung des Wärmezentrums durch die Temperatur des Blutes, eine Ansicht, die vor ihm bereits *Hofmeister* in seinem Wiener Vortrag geäußert hatte.

Aufgabe dieser Arbeit soll es nun sein, zu untersuchen, ob beim Gesunden zwischen Größe der geleisteten Arbeit und der Zuckervermehrung im Blute *quantitative* Beziehungen vorhanden sind oder nicht, und weiterhin, welche *zeitliche* Abhängigkeit zwischen dem Arbeitsreiz und der primären Arbeitshyperglykämie besteht.

Arbeitsweise.

In den bisherigen Untersuchungen hat es sich stets um eine länger anhaltende oder zahlreiche Muskelgruppen betreffende Arbeit gehandelt, so daß man mit einem erheblichen Dextroseverbrauch im arbeitenden Muskel rechnen mußte. Dieser Verbrauch stellte allein schon einen verhältnismäßig großen Eingriff in den intermediären Kohlenhydratstoffwechsel dar. Im Gegensatz dazu sollte hier die als Reiz zu benutzende Muskelkontraktion bei kleiner äußerer Arbeit, mithin geringem Zuckerverbrauch, eine *große Anstrengung* erfordern. Ein wiederholtes Zusammenpressen des Dynamometers nach *Collin* schien diese Bedingung zu erfüllen. Der Proband mußte also je nachdem bis zu 25 mal drücken, was meistens mit einem kurzen Ruck geschah. Hierbei wurde durch immer wiederholtes Ermahnen darauf geachtet, daß jedesmal mit höchster Anstrengung gearbeitet wurde. In 1—5 Minuten war diese Druckarbeit erledigt. Zu den Versuchen wurden nur Stoffwechselgesunde, fieberfreie Patienten herangezogen. Zucker wurde in keinem Falle im Urin gefunden. Die Ruhewerte liegen sämtlich in der von *v. Noorden* für Gesunde angegebenen Schwankungsbreite von 70—110 mg-%, das Mittel aller Ruhewerte beträgt bei mir 92 mg-%. Die Versuche wurden morgens, noch ehe der Proband das Bett für länger verlassen hatte, gemacht. Ein Teil der Probanden blieb während der ganzen Zeit des Versuches möglichst ruhig im Bett, die anderen (Versuch 7, 9, 10, 21—23) kamen sofort nach dem Aufstehen in ein Untersuchungszimmer und mußten auf einem Stuhle sitzend jede Bewegung vermeiden. Die letzte Zufuhr von Nahrung und Flüssigkeit war am Abend vorher erfolgt, es waren also mindestens 12 Stunden seitdem verstrichen. Bis auf Patient B. von Versuch 7, der Ulcusdiät bekam, aßen die Versuchspersonen die gewöhnliche Klinikkost. Das Blut wurde von 1—3 Stichwunden aus dem Ohrläppchen gewonnen. Es handelt sich nach *Macloed* um ein dem arteriellen sehr ähnliches Blut. Die reduzierenden Substanzen wurden im Gesamtblut nach *Hagedorn-Jensen* sofort nach Beendigung aller Blutentnahmen bestimmt. Als Ruhewert nahm ich den Mittelwert von 2 Blutuntersuchungen, die ich vor der Arbeit im Abstand von 7—16 Minuten ausführte. Diesen beiden Proben ging bei den Probanden, die aus äußeren Gründen nicht im Bett untersucht werden konnten, eine Ruhepause von 10—15 Minuten vorauf. Meist fand sofort nach Beendigung der Arbeit eine Blutentnahme statt, weitere folgten, und zwar in den ersten 20 Minuten etwa alle 5 Minuten, später in größeren Zwischenräumen. Doppelbestimmungen, die ich vor Beginn der ganzen Versuchsreihe durchführte, überzeugten mich, daß ich mit einer Fehlergrenze von 4 mg-% zu rechnen habe. Meine Werte hierbei waren: 166, 166, 168, 166, 166, 168, 170 mg-%.

Dynamometerdruckversuche mit Gesunden.

Versuch 1. 35jährige Frau. Funktionelle Beschwerden, 59 kg.
Arbeit: 584 Dynamometereinheiten (D.E.) in 3 Minuten durch 20maliges Drücken.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
7^{30}	92		8^{00}	100	+ 8
7^{40}	94		8^{05}	105	+13
7^{41}—7^{44}	Druckarbeit		8^{15}	95	+ 2
7^{45}	94	+ 1	8^{25}	93	0
7^{50}	95	+ 2	8^{35}	95	+ 2
7^{55}	98	+ 5			

14 Minuten nach Anfang der Arbeit zeigt der Blutzuckergehalt einen deutlichen, d. h. mehr als 4% betragenden Anstieg über den Ruhewert. Das Maximum der Kurve wird mit einer Steigerung von 13% beobachtet. Nach 34 Minuten ist der Ausgangswert wieder erreicht, er wird noch nach 54 Minuten gefunden.

Versuch 2. 18jährige Frau. Lues. 53 kg.
Arbeit: 141 D.E. in 1 Minute durch 10maliges Drücken.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
8^{16}	90		8^{43}	86	— 5
8^{26}	92		8^{57}	88	— 3
8^{27}—8^{28}	Druckarbeit		9^{02}	92	+ 1
8^{30}	97	+ 7	9^{07}	93	+ 2
8^{37}	90	— 1	9^{17}	92	+ 1

Versuch 3. 34jähriger Mann. Orbitalneuralgie. 57 kg.
Arbeit: 508 D.E. in 4 Minuten durch 20maliges Drücken.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
8^{03}	98		8^{36}	105	+ 9
8^{18}	94		8^{41}	100	+ 4
8^{23}—8^{27}	Druckarbeit		8^{46}	105	+ 9
8^{31}	94	— 2	8^{56}	98	+ 2

Versuch 4. 46jährige Frau. Klimakterische Beschwerden. 79 kg.
Arbeit: 112 D.E. in 3 Minuten durch 10maliges Drücken.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
7^{40}	100		8^{08}	106	+ 6
7^{47}	101		8^{13}	107	+ 7
7^{49}—7^{52}	Druckarbeit		8^{23}	102	+ 2
7^{53}	99	— 1	8^{33}	106	+ 6
7^{58}	102	+ 2	8^{55}	102	+ 2
8^{03}	107	+ 7			

Versuch 5. 51jähriger Mann. Darmbeschwerden bei Anacidität.
Arbeit: 299 D.E. in 2 Minuten durch 10maliges Drücken.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
8^{18}	90		8^{52}	95	+ 6
8^{32}	90		8^{59}	111	+23
8^{35}—8^{37}	Druckarbeit		9^{15}	97	+ 8
8^{39}	92	+ 2	9^{30}	97	+ 8
8^{45}	92	+ 2	9^{51}	83	— 8

Versuch 6. 46jähriger Mann. Multiple Sklerose. 62 kg.
Arbeit: 282 D.E. in 2 Minuten durch 10maliges Drücken.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
7^{34}	92		7^{59}	93	+ 1
7^{43}	92		8^{04}	101	+10
7^{44}—7^{46}	Druckarbeit		8^{14}	88	— 4
7^{48}	95	+ 3	8^{30}	86	— 7
7^{54}	92	0	9^{09}	84	— 9

Versuch 7. Proband von Versuch 2.
Arbeit: 405 D.E. in 5 Minuten durch 25maliges Drücken.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
7^{31}	92		8^{05}	93	0
7^{41}	94		8^{10}	107	+15
7^{43}—7^{48}	Druckarbeit		8^{20}	108	+16
7^{49}	92	— 1	8^{30}	106	+14
7^{54}	96	+ 3	8^{40}	99	+ 6
8^{00}	99	+ 6			

Versuch 8. Proband von Versuch 2.
Arbeit: 340 D.E. in 2 Minuten durch 20maliges Drücken.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
7^{45}	92		8^{10}	93	+ 3
7^{55}	88		8^{15}	95	+ 6
7^{56}—7^{58}	Druckarbeit		8^{21}	102	+13
7^{59}	93	+ 3	8^{46}	95	+ 6

Versuch 9. Proband von Versuch 1.
Arbeit: 459 D.E. in 4 Minuten durch 20maliges Drücken.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
8^{16}	99		8^{42}	97	— 3
8^{25}	101		8^{47}	125	+25
8^{26}—8^{30}	Druckarbeit		8^{58}	111	+11
8^{31}	101	+ 1	9^{08}	118	+18
8^{36}	100	0			

Versuch 10. Proband von Versuch 1.

Arbeit 400 D.E. in 3 Minuten durch 15maliges Drücken.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
7^{30}	86		8^{06}	90	+ 6
7^{40}	84		8^{12}	88	+ 4
7^{42}—7^{45}	Druckarbeit		8^{23}	88	+ 4
7^{46}	84	— 1	8^{28}	90	+ 6
7^{56}	92	+ 8	8^{38}	90	+ 6
8^{00}	90	+ 6			

Es findet sich also in 10 mit Gesunden vorgenommenen Arbeitsversuchen, daß nach einer Druckarbeit mit dem Dynamometer, die durchschnittlich in 3 Minuten erledigt wurde, eine Veränderung des Blutzuckerspiegels zu beobachten ist, und zwar *stets eine Erhöhung, die primäre Arbeitshyperglykämie.* Über den Ablauf der Kurven ist zusammenfassend zu sagen, daß die erste sichere Steigerung über den Ruhewert 13—21 Minuten (im Mittel 15 Minuten) nach Anfang der Arbeit sich bemerkbar macht. Die Maximalwerte der Hyperglykämie betragen 7—25% (durchschnittlich 13%) und liegen 3—27 Minuten ($19^1/_2$ Minuten) nach Arbeitsbeginn.

Dynamometerdruckversuche mit Gesunden.

Nummer des Versuches	Arbeit in Dynamometereinheiten	Wann zuerst Steigerung über 4%?	Maximum der Hyperglykämie	
			mit ? %	nach ? Minuten
1	584	nach 14 Minuten	13	nach 24 Minuten
2	141	„ 3 „	7	„ 3 „
3	508	„ 13 „	9	„ 13 „
4	112	„ 14 „	7	„ 14 „
5	299	„ 17 „	23	„ 24 „
6	282	„ 20 „	10	„ 20 „
7	405	„ 17 „	16	„ 27 „
8	340	„ 19 „	13	„ 25 „
9	459	„ 21 „	25	„ 21 „
10	400	„ 14 „	8	„ 14 „
Mittelw.:	353	nach 15 Minuten	13	nach $19^1/_2$ Min.

Daß es sich hierbei um eine echte, nicht durch Eindickung des Blutes infolge der Arbeit bedingte Hyperglykämie handelt, zeigten gelegentlich vorgenommene Untersuchungen des Blutplasmas mit dem Refraktometer, die *keine* der Zuckervermehrung entsprechend erhöhte Werte ergaben.

Ordnet man die Resultate nach der Leistung, gemessen in Dynamometereinheiten, so zeigt sich, daß die *Höhe* der *Hyperglykämie* und die *Zeit ihres Eintretens unabhängig* sind von der *Größe der geleisteten Arbeit.*

Nummer des Versuches	Arbeit in Dynamometereinheiten	Maximum der Hyperglykämie mit ? %	Erste sichere Blutzuckererhöhung nach ? Minuten
1	584	13	nach 14 Minuten
3	508	9	„ 13 „
9	459	25	„ 21 „
7	405	16	„ 17 „
10	400	8	„ 14 „
8	340	13	„ 19 „
5	299	23	„ 17 „
6	282	10	„ 20 „
2	141	7	„ 3 „
4	112	7	„ 14 „

Um die gefundene Veränderung des Blutzuckergehaltes allein auf den Reiz, den die muskuläre Anstrengung darstellt, zurückführen zu können, ist es nötig zu untersuchen, inwieweit andere Faktoren bei meiner Versuchsanordnung ursächlich für die Hyperglykämie in Betracht kommen und zu berücksichtigen sind.

Eine Beeinflussung des Blutzuckers durch *Nahrungsaufnahme* oder eine andere als die geforderte Körperbewegung ist nicht zu erwarten, da die Versuche mit nüchternen Probanden vorgenommen wurden, die längere Zeit vor und während des ganzen Versuches sich ruhig verhielten. Nach *Rolly* und *Oppermann* läßt eine durch Glühlichtbäder hervorgerufene *Hyperthermie* den Blutzuckerspiegel in die Höhe gehen. Eine Steigerung der Temperatur kann durch *starke* körperliche Anstrengung hervorgerufen werden *(Benedict, Snel, Bürger)*. Damit war aber bei meinen Untersuchungen kaum zu rechnen, da bei jedem Versuch immer nur eine Hand benutzt wurde und somit die Flexoren nur *einer* Hand und *eines* Unterarmes, vielleicht durch Mitbewegung die Oberarm- und Schultermuskulatur für kurze Zeit in Tätigkeit traten. Tatsächlich konnte auch in verschiedenen Versuchen, bei denen nach einer solchen Druckarbeit mit dem Dynamometer die Temperatur während 25 Minuten sowohl rectal, als auch durch Einlegen des Thermometers in die Achselhöhle des *arbeitenden* Armes gemessen wurde, keine Temperaturerhöhung bemerkt werden. Eine zu berücksichtigende Hyperthermie ist somit ausgeschlossen.

Bei *Asphyxie* — und zwar ist, wie der Tierversuch lehrt, der Sauerstoffmangel des Blutes das Wesentliche — tritt eine Steigerung des Blutzuckers ein. Das Auftreten einer Asphyxie war hier unwahrscheinlich, da während der Pausen, die durch das Ablesen der Werte am Dynamometer eintraten, die Probanden sich genügend erholen konnten. Durch folgenden Versuch habe ich mich darüber vergewissert.

Dem Patienten von Versuch 6 wurde aufgegeben, nach einigen tiefen Atemzügen solange wie möglich den Atem anzuhalten. Hierbei wurde

ein Pressen etwa am Ende eines solchen willkürlichen Atemstillstandes vermieden. Während 7 Minuten ist Proband so mit zehnmaliger Unterbrechung insgesamt 285 Sekunden ohne äußere Atmung.

Versuch 11.

Zeit	mg-%	Zeit	mg-%
7^{40}	89	8^{00}	89
7^{47}	88	8^{07}	90
7^{48}—7^{55}	Atemversuch	8^{19}	87
7^{55}	86	8^{33}	90

Die Untersuchung des Blutes, die 45 Minuten lang fortgesetzt wird, ergab, daß das Anhalten der Atmung und eine vielleicht dadurch auftretende Sauerstoffverarmung des Blutes *keinen* Einfluß auf den Zuckergehalt hat. Es zeigen sich innerhalb der Fehlergrenze liegende Schwankungen von höchstens minus 3% und plus 2% um den Ausgangswert. Gleichzeitig ist die Kurve von Versuch 11 ein Beweis, daß man unter den bei diesen Druckversuchen eingehaltenen Bedingungen während 55 Minuten mit Schwankungen von 5% zu rechnen hat. Ein Wert, den ebenfalls *Hollinger* und *Grote* bei ihren Ruhekurven fanden.

Auch der *psychischen Erregung* durch meine Versuchsanordnung möchte ich keinen großen Einfluß zuschreiben, außer vielleicht bei Versuch 2, 7 und 8, wo es sich um eine psychisch sehr labile Patientin handelte. Sie zeigte in 3 unter anderen Gesichtspunkten vorgenommenen Versuchen (Faradisation aller größeren Muskelgruppen während 5 bis 10 Minuten) eine maximale Steigerung des Blutzuckerspiegels jedesmal von 16%. Diese Hyperglykämie ist hier sicherlich allein der psychischen Erregung zuzuschreiben und wird nur unbedeutend durch die Faradisation beeinflußt. Das zeigt Versuch 14, wo der nach dem Aufbauen des Apparates *vor* der Faradisation gewonnene Wert nur unwesentlich durch das Maximum *nach* der Elektrisierung überschritten wurde.

Versuch 12.

Zeit	mg-%	%
9^{05}	90	
9^{10}	93	
9^{20}—9^{25}	Faradisation	
9^{28}	99	+ 8
9^{33}	106	+ 16
9^{38}	104	+ 14
9^{43}	101	+ 10
9^{48}	103	+ 13
9^{53}	106	+ 16

Versuch 13.

Zeit	mg-%	%
8^{20}	91	
8^{30}	92	
8^{55}—9^{06}	Faradisation	
9^{07}	99	+ 8
9^{10}	104	+ 13
9^{15}	104	+ 13
9^{22}	106	+ 16
9^{27}	101	+ 10
9^{32}	99	+ 8

Versuch 14.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
8^{25}	93		9^{15}	108	+ 16
8^{40}	93		9^{20}	106	+ 14
8^{41}	Aufbau des Apparates		9^{26}	106	+ 10
8^{54}	107	+ 15	9^{41}	104	+ 12
8^{57}—9^{07}	Faradisation		9^{51}	105	+ 13
9^{08}	105	+ 13			

Preßdruckversuche mit Gesunden.

Eine andere Form kurz dauernder Arbeit, die mit einer großen *Anstrengung* verbunden sein sollte, wurde in folgenden Preßdruckversuchen angewendet.

Mit einer möglichst kräftigen, bis zur Erschöpfung fortgesetzten Exspiration wurde gegen einen Widerstand ausgeatmet. Die Kontraktion der Muskeln, die bei der Bauchpresse und angespannter Ausatmung in Tätigkeit treten, stellte also hier den Arbeitsreiz dar. Der Widerstand, gegen den ausgeatmet werden mußte, war in einer Manometerkapsel gegeben, die die Druckschwankungen in Form einer Kurve aufzeichnete. Nach Einschaltung eines Metronoms konnte man sich an Hand der Kurve über Stärke und Dauer des Pressens unterrichten. Die Untersuchung geschah wiederum mit stoffwechselgesunden, nüchternen, ausgeruhten und sich weiter ruhig verhaltenden Personen. Nach Bestimmung des Ausgangswertes holten die Probanden mehrere Male tief Luft und preßten dann je nachdem bis zu zehnmal mit kurzen Pausen, in denen sie sich etwas ausruhen und durch 1—3 tiefe Atemzüge neue Kräfte sammeln konnten. In 7—11 Minuten war diese Preßdruckarbeit erledigt. In einigen Fällen wurde auch während der Arbeit eine Probe entnommen, im übrigen der Ablauf der Kurve etwa über 40 Minuten untersucht.

Versuch 15. 28jähriger Mann, gesund.

10mal Preßdruck.
Mittlere Dauer jedes Preßdruckes: 45 Sekunden.
Mittlerer Druck jedes Preßdruckes: 58 mm Hg.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
9^{40}	87		9^{53}	108	+ 24
9^{41}	Preßdruck 1mal		9^{58}	104	+ 20
9^{42}	92	+ 6	10^{08}	100	+ 15
9^{43}—9^{52}	Preßdruck 9mal		10^{18}	104	+ 20

Versuch 16. Proband von Versuch 18.

10 mal Preßdruck.
Mittlere Dauer jedes Preßdruckes: 42 Sekunden.
Mittlerer Druck jedes Preßdruckes: 52 mm Hg.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
9^{04}	95		9^{34}	97	+ 1
9^{18}	97		9^{40}	99	+ 3
9^{20}—9^{23}	Preßdruck: 3mal		9^{44}	98	+ 2
9^{24}	101	+ 5	9^{49}	96	0
9^{25}—9^{33}	Preßdruck: 7mal		9^{55}	92	— 4

Versuch 17. 55jähriger Mann. Arteriosklerotische Beschwerden. 65 kg.

5 mal Preßdruck.
Mittlere Dauer jedes Preßdruckes: 41 Sekunden.
Mittlerer Druck jedes Preßdruckes: 29 mm Hg.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
9^{05}	86		9^{30}	101	+18
9^{12}	85		9^{38}	92	+ 8
9^{13}—9^{21}	Preßdruck: 5mal		9^{48}	91	+ 6
9^{21}	89	+ 4	9^{58}	92	+ 8
9^{25}	91	+ 6			

Versuch 18. 25jähriger Mann, gesund. 68 kg.

6 mal Preßdruck.
Mittlere Dauer jedes Preßdruckes: 27 Sekunden.
Mittlerer Druck jedes Preßdruckes: 38 mm Hg.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
9^{13}	90		9^{32}	96	+ 7
9^{20}	89		9^{43}	93	+ 4
9^{24}—9^{25}	Preßdruck: 1mal		9^{50}	95	+ 6
9^{25}	95	+ 6	10^{00}	92	+ 3
9^{25-31}	Preßdruck: 5mal				

Versuch 19. 27jähriger Mann, Neurastheniker. 72 kg.

10 mal Preßdruck.
Mittlere Dauer jedes Preßdruckes: 24 Sekunden.
Mittlerer Druck jedes Preßdruckes: 36 mm Hg.

Zeit	mg-%	%	Zeit	mg-%	%
8^{03}	97		8^{33}	103	+ 6
8^{11}	98		8^{40}	98	+ 1
8^{13}—8^{21}	Preßdruck: 10mal		8^{50}	103	+ 6
8^{22}	98	+ 1	8^{56}	105	+ 8

Ergebnis der Preßdruckversuche.

In 5 Fällen wurde nach *Preßatmung* gegen einen *Widerstand* eine *Erhöhung* des Blutzuckerspiegels gefunden. Diese setzt im Mittel zwölf Minuten nach Beginn der Preßarbeit ein, die Maxima werden mit einer Steigerung von 5—24% über den Ausgangswert nach 4—20 Minuten beobachtet.

Preßdruckversuche mit Gesunden.

Nummer des Versuches	Zahl der Pressung	Mittlere Zeit jeder Pressung	Mittlerer Druck jeder Pressung	Wann zuerst Steigerung über 4%?	Maximum der Hyperglykämie	
					mit ? %	nach ? Minuten
15	10	45 Sek.	58 mm Hg	nach 1 Min.	24	nach 12 Min.
16	10	42 „	52 „	„ 4 „	5	„ 4 „
17	5	41 „	29 „	„ 8 „	18	„ 17 „
18	6	27 „	38 „	„ 1 „	7	„ 8 „
19	10	24 „	36 „	„ 20 „	6	„ 20 „
Mittelw.:		36 Sek.	43 mm Hg	nach 12 Min.	12	nach 12 Min.

Störende Einflüsse seitens der Ernährung und körperlicher Bewegung wurden ausgeschaltet. Auch wird durch Versuch 11 wahrscheinlich gemacht, daß die zeitweilige Einstellung der äußeren Atmung nicht der die Hyperglykämie bedingende Faktor ist. Die Versuche sind in ihren Ergebnissen denen nach Handdruck *gleich:* Das Wesentliche ist auch hier die muskuläre Anstrengung.

Dynamometerdruckversuche mit Diabetikern.

Mit derselben Methode, wie oben beschrieben, wurden 3 Zuckerkranke untersucht. Frl. W., Versuch 20 und Herr A., Versuch 21—23 standen schon 11 resp. 7 Wochen in diätetischer und medikamentöser Behandlung, bei Frau M., Versuch 24 handelt es sich um einen ganz leichten, zur Zeit der Untersuchung klinisch nicht mehr nachweisbaren Diabetes.

Versuch 20. 34jährige Frau, 54 kg, mittelschwerer Diabetes.
Arbeit: 309 D.E. in 10 Minuten durch 30maliges Drücken.

Zeit	mg-%	Veränderung in mg-%	Veränderung in %	
7^{28}	228			Kost am Vortage: 50 g Brot, 1 Ei,
7^{39}—7^{49}		Druckarbeit		Fett, Gemüse
7^{50}	232	+ 4	+ 2	20 Einheiten Insulin
7^{56}	247	+19	+ 8	Urinbefund: Zucker negativ
8^{01}	234	+ 6	+ 3	Aceton: Spur
8^{07}	235	+ 7	+ 3	
8^{12}	226	— 2	— 1	
8^{18}	236	+ 8	+ 4	
8^{38}	226	— 2	— 1	
9^{00}	229	+ 1	+ 1	

Versuch 21. 26jähriger Mann, 53 kg, mittelschwerer Diabetes.

Arbeit: 396 D.E. in 2 Minuten durch 10maliges Drücken.

Zeit	mg-%	Veränderung in mg-%	Veränderung in %	
7^{35}	171			Kost am Vortage: 50 g Hafer, 50 g Brot, 2 Eier, Gemüse, Fett
7^{45}	178			
7^{51}	179			
7^{52}—7^{54}		Druckarbeit		30 Einheiten Insulin
7^{55}	171	— 5	— 3	Urinbefund: 5 g Zucker
8^{00}	187	+11	+ 6	Aceton: negativ
8^{07}	180	+ 4	+ 2	
8^{12}	184	+ 8	+ 5	
8^{21}	183	+ 7	+ 4	
8^{31}	189	+13	+ 7	
8^{45}	187	+11	+ 6	
9^{00}	181	+ 5	+ 3	
9^{10}	185	+ 9	+ 5	

Versuch 22. Patient von Versuch 21.

Arbeit: 199 D.E. in 1 Minute durch 5maliges Drücken.

Zeit	mg-%	Veränderung in mg-%	Veränderung in %	
7^{17}	194			Kost am Vortage: wie bei Versuch 21
7^{34}	198			
7^{35}—7^{36}		Druckarbeit		30 Einheiten Insulin
7^{43}	203	+ 7	+ 4	Urinbefund: Zucker negativ
7^{50}	208	+12	+ 6	Aceton negativ
8^{02}	201	+ 5	+ 3	
8^{10}	194	— 2	— 1	
8^{35}	194	— 2	— 1	

Versuch 23. Patient von Versuch 21.

Arbeit: 230 D.E. in 2 Minuten durch 10maliges Drücken.

Zeit	mg-%	Veränderung in mg-%	Veränderung in %	
7^{55}	193			Kost am Vortage: wie bei Versuch 21
8^{10}—8^{12}		Druckarbeit		
8^{15}	191	— 2	— 1	30 Einheiten Insulin
8^{20}	210	+17	+ 9	Urinbefund: Zucker negativ
8^{27}	221	+28	+14	Aceton negativ
8^{35}	212	+19	+10	
8^{42}	216	+23	+12	

Versuch 24. 40jährige Frau, 84 kg, leichter Diabetes.
Arbeit: 138 D.E. in 2 Minuten durch 10maliges Drücken.

Zeit	mg-%	Veränderung in mg-%	Veränderung in %	
7^{47}	152			Bei gewöhnlicher Kost ist der Urin jetzt zuckerfrei
8^{00}	155			
8^{02}—8^{04}		Druckarbeit		
8^{05}	161	+ 8	+ 5	
8^{12}	159	+ 6	+ 4	
8^{17}	152	— 1	— 1	
8^{22}	158	+ 5	+ 3	
8^{29}	152	— 1	— 1	
8^{43}	155	+ 2	+ 1	
8^{55}	143	—10	— 7	

In 5 Dynamometerdruckversuchen mit zwei mittelschweren, schon längere Zeit in Behandlung stehenden und einem leichten Zuckerkranken wird nach Druckarbeit mit dem Dynamometer eine *Erhöhung* des Blutzuckergehaltes beobachtet.

Dynamometerdruckversuche mit Diabetikern.

Nummer des Versuchs	Arbeit in Dynamometer-einheiten	Wann zuerst Steigerung über 4% ?	Maximum der Hyperglykämie mit ? %	Maximum der Hyperglykämie nach ? Minuten
20	309	nach 17 Minuten	8	nach 17 Minuten
21	396	„ 8 „	6	„ 12 „
22	199	„ 15 „	6	„ 15 „
23	230	„ 17 „	14	„ 17 „
24	138	„ 3 „	5	„ 3 „
Mittelw.:	254	nach 12 Minuten	8	nach 13 Minuten

Die starke, lang anhaltende Arbeitshyperglykämie, wie sie *Bürger* bei *unbehandelten* Diabetikern gefunden hat und die als sog. stark positive Arbeitsreaktion ein *neues Symptom* der Zuckerkrankheit darstellt, konnte hier nicht erwartet werden. Gegenüber der in *Bürgers* Versuchen angewendeten Steigearbeit mit Gewichtsbelastung stellt die hier geleistete Druckarbeit bei schon diätetisch geordneten Diabetikern einen nur minimalen Reiz dar, der den Stoffwechsel energetisch nicht beeinflußt.

Diskussion über die Erklärung der primären Arbeitshyperglykämie.

Eindeutig zeigen Druckversuche mit dem Dynamometer und Preßatmung gegen einen Widerstand, d. h. *stark anstrengende* muskuläre Leistungen bei *geringem* äußeren Effekt, das Auftreten der primären Arbeitshyperglykämie. Handelt es sich hierbei nun um einen trophischen Reflex in dem Sinne, das der kohlenhydratverarmte Muskel

auf nervösen oder hormonalen Reiz die Glykogenausschüttung veranlaßt oder wirkt der Arbeitsreiz (Anstrengung) unmittelbar auf die Leber?

Der Energieverbrauch bei der von mir gewählten Arbeitsform ist fraglos gering. Damit wird es auch in hohem Maße unwahrscheinlich, daß ein initialer Kohlenhydratschwund in der Muskulatur oder die bei der Kontraktion entstehenden Abbauprodukte einen Reiz für die Glykogenolyse abgeben sollen.

Wenn die vom Willen abhängige Anstrengung als Reiz für die Hyperglykämie wirkt, so müßten vom Willen unabhängige Formen der Muskelarbeit diese vermissen lassen. Dafür würden etwa die Versuche *Grotes* sprechen, in denen durch Elektrisierung im *Bergonié*schen Stuhl Muskelarbeit geleistet wurde, wobei das Moment der Anstrengung in Fortfall kam. Er fand in häufig vorgenommenen Untersuchungen nie eine sichere Erhöhung, stets aber ein Absinken des Blutzuckergehaltes.

Es wird somit wahrscheinlich, daß tatsächlich die durch den Willen gegebenen Arbeitsimpulse gewissermaßen auf verschiedene Bahnen irradiieren. Die wesentliche Bahn ist die motorische, die den Muskeleffekt erzeugt, ein zweiter Impuls läuft über den Accelerans zum Herzen, ein weiterer endlich über den Splanchnicus zur Leber. Der letzte wirkt auf die Leber im Sinne einer Glykogenolyse, die ihrerseits wieder die primäre Arbeitshyperglykämie bedingt.

Zusammenfassung.

1. Die primäre Arbeitshyperglykämie *(Bürger)* ist eine physiologische Erscheinung.

2. Die primäre Arbeitshyperglykämie ist unabhängig von der Größe der Leistung, sie ist ein Symptom und eine Folge akuter muskulärer Anstrengungen.

3. Die primäre Arbeitshyperglykämie setzt etwa 15 Minuten (Mittel von 10 Versuchen) nach mehrmaligem Zusammenpressen eines Handdynamometers ein und erreicht ihr Maximum mit einer Vermehrung des Blutzuckers um 13% (Mittel von 10 Versuchen) etwa 20 Minuten nach der Anstrengung.

4. Die primäre Arbeitshyperglykämie ist unabhängig von der *Art* der Anstrengung. Sie wird auch nach mehrmaliger anstrengender exspiratorischer Pressung gegen ein Manometer gefunden (Preßdruckhyperglykämie).

5. Die primäre Arbeitshyperglykämie ist nicht die Folge einer Asphyxie, ist auch nicht abhängig von der Arbeitshyperthermie (als Folge der Anstrengung unter der Arbeit).

6. Die primäre Arbeitshyperglykämie nach kurz dauernden Anstrengungen wird auch bei behandelten zuckerkranken Menschen gefunden.

7. Die primäre Arbeitshyperglykämie ist die Folge des Anstrengungsimpulses der auf dem Nervenwege (Splanchnicus) an der Leber angreift und dort zu einer Glykogenausschüttung Anlaß gibt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor *Bürger*, möchte ich auch an dieser Stelle für Anregung und Hilfe bei Durchführung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank sagen.

Literaturverzeichnis.

Benthin: Z. Geburtsh. **69**. Zit. nach *Grote.* — *Brösamlen-Sterkel:* Dtsch. Arch. klin. Med. **130**, 358 (1919). — *Bürger:* Pathologisch-physiologische Propädeutik 1924. — Z. exper. Med. **5**, 125 (1916) und 1921. — Arch. f. exper. Path. **87**, 233 (1920). — *Burger-Martens:* Klin. Wschr. **1924**, 1860. — *Cäsar-Schaal:* Z. klin. Med. **98**, 96 (1924). — *Cassini:* Ber. Physiol. **40**, 553 und **43**, 428. — *Feigl, Levine, Gordon, Clifford:* Zit. nach *Cäsar-Schaal.* — *Grote:* Muskelarbeit und Blutzucker 1918. — *Hollinger:* Biochem. Z. **17**, 7. — *Hövener:* Inaug.-Diss. Kiel 1926. — *Lichtwitz:* Berl. klin. Wschr. **1914**, Nr 22. — *Lilli:* Z. exper. Med. **6**, 91 (1918). — *v. Moraczewski:* Biochem. Z. **71**. — *v. Noorden-Isaac:* Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung 1927. — *Ryser:* Dtsch. Arch. klin. Med. **118**, 408. Zit. nach *Grote.* — *Weiland:* Dtsch. Arch. klin. Med. **92**, 223 (1908). — *Zachariae:* Inaug.-Diss. Göttingen 1914.

Lebenslauf.

Ich wurde am 28. 7. 1905 als Sohn des Studienrat Professor Nolte in Lüneburg geboren. Dort besuchte ich seit Ostern 1912 die Vorschule und trat nach 3 Jahren in das Gymnasium Johanneum über, das ich Ostern 1924 mit dem Reifezeugnis verließ. Nach vier vorklinischen Semestern in Tübingen und Göttingen bestand ich dort am 6. 3. 1926 die medizinische Vorprüfung. Während der klinischen Semester hielt ich mich vier Halbjahre in Kiel und zwei in Berlin auf. In den Ferien suchte ich mich durch Famulieren fortzubilden. So war ich im städtischen Krankenhaus zu Lüneburg, in der medizinischen Universitätsklinik zu Kiel und in der III. medizinischen Poliklinik in Berlin beschäftigt. Am 8. 6. 1929 bestand ich in Kiel das medizinische Staatsexamen.

Fritz Adolf Nolte.